



TITLE:

多房性腎嚢胞を疑わしめた腎細胞癌の1例

AUTHOR(S):

前田, 真一; 山本, 直樹; 竹内, 敏視; 徳山, 宏基; 兼松, 稔; 栗山, 学; 坂, 義人; 河田, 幸道; 溝口, 良順; 笠原, 正男

CITATION:

前田, 真一 ...[et al]. 多房性腎嚢胞を疑わしめた腎細胞癌の1例. 泌尿器科紀要 1988, 34(12): 2161-2165

ISSUE DATE:

1988-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119809>

RIGHT:

多房性腎嚢胞を疑わしめた腎細胞癌の1例

トヨタ記念病院泌尿器科 (医長・前田真一)

前田 真一, 山本 直樹

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河田幸道教授)

竹内 敏視, 徳山 宏基, 兼松 稔, 栗山 学

坂 義人, 河田 幸道

藤田学園保健衛生大学医学病理学教室 (主任: 笠原正男教授)

溝口 良順, 笠原 正男

A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA SUSPECTED FOR MULTILOCULAR CYSTIC NEPHROMA

Shinichi MAEDA and Naoki YAMAMOTO

*From the Department of Urology, Toyota Memorial Hospital
(Chief: S. Maeda)*

Tosimi TAKEUCHI, Hiroko TOKUYAMA, Minoru KANEMATSU,
Manabu KURIYAMA, Yosihito BAN and Yukimichi KAWADA

*From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine
(Director: Prof. Y. Kawada)*

Yoshikazu MIZOGUCHI and Masao KASAHARA

*From the Department of Pathology, Fujitagakuen-University School of Medicine
(Director: Prof. M. Kasahara)*

A 52-year-old, healthy looking woman was referred for further evaluation of left renal mass. She had had a history of hematuria for ten years. Admission laboratory studies were within normal limits except for slight elevation of white blood cell count, c-reactive protein, blood sedimentation rate and immunosuppressive acidic protein. Retrograde pyelography demonstrated a large mass with ringed calcification in the middle lobe of the left kidney. The multiloculated mass was also confirmed by computed tomography and ultrasonography. Selective left renal arteriography showed stretched arteries and irregularity and tortuosity of the smaller vessels. Under a presumptive diagnosis of multilocular cystic nephroma or renal cell carcinoma, left radical nephrectomy was performed. In surgical specimen, many lobules were filled with serous fluid and clotted blood. Microscopic examination revealed that the lining of the cyst wall consisted of renal cell carcinoma cell. At present, 5 months after the operation, she is well without any signs or symptoms of recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 34: 2161-2165, 1988)

Key words: Renal cell carcinoma, Multilocular cystic nephroma, Renal cyst

緒 言

腎細胞癌は、通常充実性腫瘍として認められ、超音波検査 (US)、コンピュータ断層撮影 (CT)、血管造影 (AG) などの画像診断法にて診断は比較的容易である。しかし、時には嚢胞状を呈することがあり、診

断に苦慮する場合や診断を誤る場合さえあることが報告されている¹⁻⁴⁾。

今回、われわれは、多房性嚢胞像を呈し画像診断上、多房性腎嚢胞 (multilocular cystic nephroma; MLCN) との鑑別を要した腎細胞癌症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：52歳，女性，生命保険外交員

初診：1987年6月22日

主訴：全身倦怠感

既往歴：1982年および1984年に胃潰瘍にてそれぞれ数ヵ月間の外来内服治療を受けた。

家族歴：母親が良性腎硬化症にて降圧剤を投与されている。

現病歴：1976年全身倦怠感にて某医受診し，血尿，蛋白尿を指摘され，以後も定期検診時には血尿を指摘され続けたが放置していた。1984年胃潰瘍治療時にも血尿を指摘され，KUB，IVP，CTにて左腎に多数の嚢胞と一部の石灰化が確認され，AGを勧められたが拒否し，その後放置していた。1987年4月ごろより食欲不振，全身倦怠感が増強し，検診センターにて胃透視検査を受けたところ，左腎による胃の圧迫像を指摘されたとして当科初診となった。

現症 身長 152 cm，体重 53 kg，頭胸部に理学的異常所見なし。腹部は全体に膨隆し，左腎下極を触知するも右腎，肝，脾は触知せず。左腎は表面平滑で呼吸性移動あり，波動，圧痛なし。膀胱部に異常なし。

入院時検査成績：血液；赤血球 $524 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球 $12,400/\text{mm}^3$ ，血色素 14.1 g/dl，ヘマトクリット 44%，血小板 $42 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，総蛋白 7.4 g/dl，Na 140 mEq/l，Cl 106 mEq/l，Ca 9.6 mg/dl，P 4.2 mg/dl，GOT 24 IU/l，GPT 19 IU/l，LDH 301 IU/l，ALP 10.9 K-AU，尿素窒素 11 mg/dl，Cr 1.0 mg/dl，尿酸 7.0 mg/dl，空腹時血糖 90 mg/dl，総コレステロール 324 mg/dl，赤沈 57 mm/h，CRP 3(+)，CEA 2.7 ng/ml， α -AG 175 mg/dl，IAP $900 \mu\text{g}/\text{ml}$ ，AFP 10 ng/ml，尿；蛋白(±)，糖(-)，沈渣；赤血球 5~10/hpf，白血球 2~3/hpf，細菌(-)，細菌培養；陰性，細胞診；陰性，尿中 NAG：2.3 U/L，PSP：15 分値20%，Ccr：69 l/day

画像診断：胸部単純写真上異常陰影なく，排泄性腎孟造影では左腎は造影されなかった。逆行性腎孟造影では左腎の中央外側の腫瘍陰影により，中下腎杯は下方へ押し下げられ，また腫瘍の中央部には直径約 5 cm の輪状の石灰化像が認められた (Fig. 1)。なお膀胱鏡にて異常所見は認められなかった。CT では，左腎に比較的厚い隔壁を持つ多房性嚢胞性の腫瘍が認められ，一部隔壁の輪状の石灰化も伴っていた (Fig. 2)。US でも大小不同の多数の嚢胞が確認された (Fig. 3)。AG の動脈相では腎動脈が嚢胞によって圧排され孤状に走行する像が認められ，実質相では著明

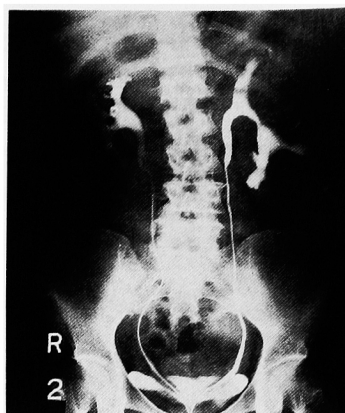


Fig. 1. Retrograde pyelography demonstrated a large mass with calcification of the left kidney.

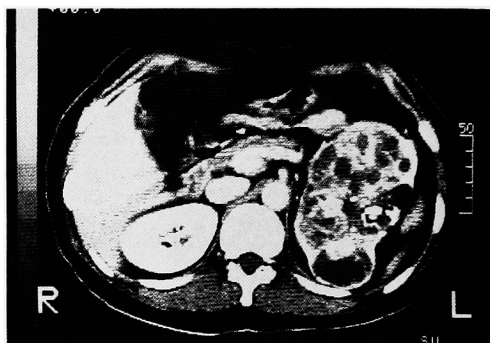


Fig. 2. Enhanced CT showed a well defined mass with multiple low density areas.

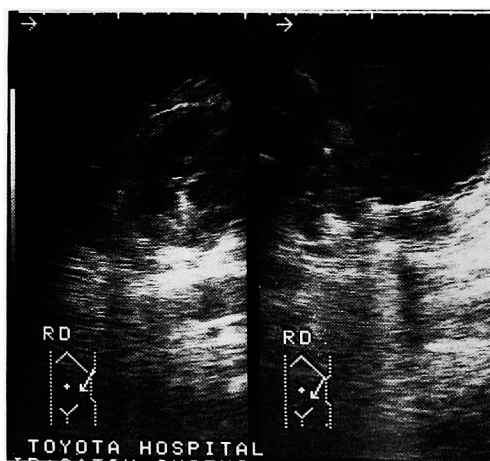


Fig. 3. Multiple fluid-filled cysts separated by thick, echogenic septa were indicated on decumbent sagittal sonogram of the left kidney.

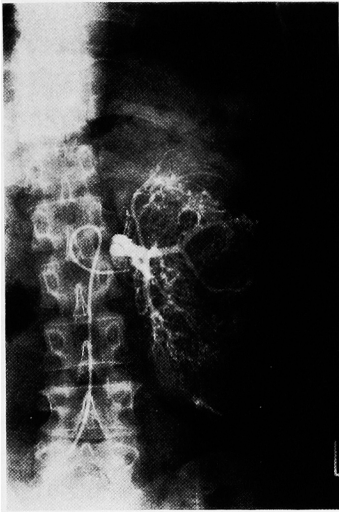


Fig. 4. On selective left renal angiogram, neovascularity and vascular puddling were found.

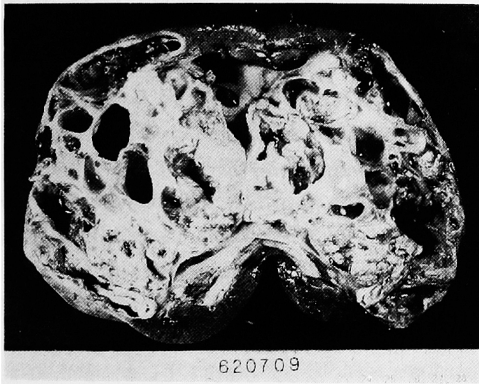


Fig. 5. On macroscopic appearance of the resected kidney, tumor was divided into multiple lobules by septae and many lobules were filled with clotted blood, serous fluid and gelatinous substance.

な血管新生と pooling 像が示された (Fig. 4). リンパ管造影, 骨シンチでは転移を疑わせる所見は認められなかった.

以上の検査結果を総合して術前診断を検討したが, 長期の臨床経過, 病歴と全身状態良好の中年女性という点を考慮すれば MLCN が, また血管造影所見を重視すれば嚢胞状腎細胞癌が疑われた. しかし, いずれにしろ, その大きさから腎摘出は避けられないと判断し, 1987年7月9日, 経腹的根治的腎摘出術を施行した.

手術所見: 上腹部正中切開にて経腹的に左腎に達し

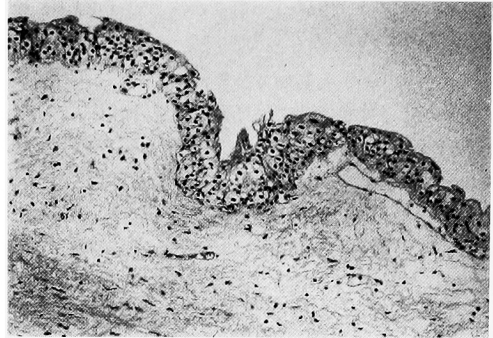


Fig. 6. Microscopic appearance showed many walls of cysts covered by single or stratified layer of cells with small dark nuclei and clear cytoplasm, indicative of renal cell carcinoma.

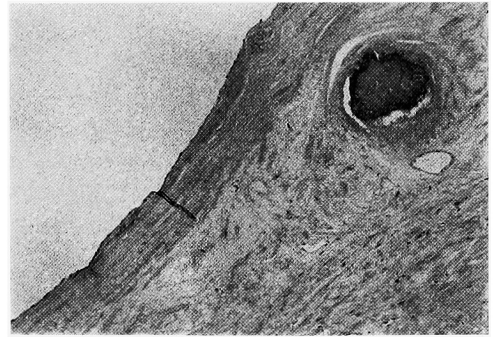


Fig. 7. Microscopically, only a few cysts were lined by single layer of epithelial-like cells.

た. 腎動静脈に異常を認めず, 腎基部その他リンパ節の腫大も認めなかったが, 腎基部を中心に大動脈周囲リンパ節を廓清し, 線維性被膜を含めて左腎を摘出した.

摘出標本: Fig. 5 に示すごとく, 腎の大部分を占める腫瘍は大小不同の多数の嚢胞よりなり, 重量 630 g, $15 \times 12 \times 6.5$ cm であった. 嚢胞内には漿液または凝血塊が満たされ, 嚢胞間の交通は認められなかった.

組織学的所見: 嚢胞を形成する線維性隔壁の大部分の内腔面は, 一層から多層と場所によりさまざまではあるが, 立方状ないし扁平状の淡明な細胞質と小さな類円形核を持つ細胞 (clear cell subtype) で構成されていた (Fig. 6). また隔壁間の一部の領域では同じ細胞が alveolar type の発育を呈していた. 一方, 線維性隔壁の極少数の内腔面では扁平な上皮様細胞が一層に並んで観察された. しかし, これも clear cell subtype の細胞が変性脱落した結果の残存細胞と考え

られた (Fig. 7). 以上より最終病理診断は cystic type, clear cell subtype の腎細胞癌で, grade I, pT2, pV0, pN0, pM0 と判定された.

術後経過: 術後は順調に経過し, 7月20日より adjuvant 療法として, α インターフェロンの連日300万単位筋注を開始した. 副作用は全く認められず9月9日退院となった. 外来通院では同剤を同量, 2~3回/週の頻度で使用し, 術後4カ月の現在, 再発, 転移を認めていない.

考 察

A. 嚢胞性腎疾患について

嚢胞性腎疾患の分類は報告者によって異なる位置づけがなされ, 名称さえさまざまで紛らわしい点が多いが, Hartman ら⁵⁾ は成人の多房性嚢胞性病変として Table 1 のように提唱している. この中で, 本症のごとき多房性腎細胞癌と術前検査で鑑別することが最も困難な疾患は MLCN と考えられる. MLCN とは非遺伝性のほとんど片側に発生する, 4歳以下の男児と40歳~60歳の女性に頻度の高い, Wilms 腫瘍と発生母地を同じくすると考えられている腫瘍性疾患である. 診断基準については Boggs と Kimmelstiel⁶⁾ がその詳細を提唱している. しかし, Madewell ら⁷⁾ は, 成人男性の MLCN として以前に報告されているものの多くは, 実際には多房性腎細胞癌であった可能性が強いと述べているように, 組織学的検査にても両者の鑑別は必ずしも容易ではないことが示されている.

Table 1. Multiloculated cystic renal mass

| |
|---|
| I. Neoplasia |
| A. Tubular origin |
| 1. Renal cell carcinoma |
| 2. Rare adenoma |
| B. Blastemal origin |
| 1. Multilocular cystic nephroma |
| II. Cystic disease |
| A. Segmental cystic disease |
| B. Septated cyst |
| C. Segmental multicystic kidney disease |
| III. Inflammation |
| A. Infected cyst |
| B. Segmental xanthogranulomatous pyelonephritis |
| C. Malakoplakia |
| D. Echinococcosis |
| IV. Trauma |
| A. Organizing hematoma |
| V. Vascular |
| A. Arteriovenous malformation |

る.

B. 腎細胞癌の嚢胞化について

腎細胞癌の多くは充実性であるが, 4~15%は cystic type であると考えられ, さらにその中の10~30%が multicystic type を呈するとされている^{5,8)}. 嚢胞の成因としては, 1)多房性に内因性に発育する, 2)単純性嚢胞性に内因性に発育する, 3)腫瘍による壊死や出血によって二次的に嚢胞化する(仮性嚢胞), 4)単純性嚢胞の上皮から発生するなどが, 考えられている. 今回の症例の場合には, ほとんどの嚢胞は一層~多層の clear cell subtype の癌細胞で覆われており, 腫瘍による圧迫や虚血および出血によると考えられる嚢胞壁の細胞が脱落している仮性嚢胞部分はごくわずかであった. また MLCN に特徴的と考えられている腔内へ突出する細胞質を持つ好酸性の立方状細胞, いわゆる "hob-nail" type の上皮細胞で覆われた嚢胞は認められなかった. よって本症例は主として内因性に発育した多房性腎細胞癌と考えられた. なお多房性腎細胞癌が MLCN から発生するとの考え方は発生母地の違いから Hartman ら⁵⁾ は明確に否定している.

C. 診断について

今回の症例は10年に及ぶ血尿の既往を持ち, 入院時の全身状態が良好な女性であった. CT および US にて多数の隔壁によって区分けされた多房性嚢胞の存在が示され, 術前診断としてはむしろ MLCN を疑った. AG のみは血管新生と pooling 像が示され, 腎癌を疑わしめたが, Austin ら⁹⁾ は MLCN の9例中4例に血管新生を認め, Madewell ら⁷⁾ も22例中3例が同様の所見を示したと報告している. また, 本症例に認められた腫瘍の石灰化についても, 多房性腎細胞癌では約20%に認められるが, MLCN でも Banner ら¹⁰⁾ は13例中7例に, Madewell ら⁷⁾ は57例中3例には点状ないし曲線状の石灰化を認めたと報告している. われわれは aspiration biopsy も考慮したが, 腎細胞癌であれば癌播種の可能性を否定できず, また逆に腎細胞癌であっても false negative であったとする報告^{11,12)} も散見されるため, 敢えて施行しなかった. さらに術中の迅速病理標本にて MLCN と診断されたものが, ホルマリン固定標本では腎細胞癌であったとする報告^{2,4)} さえ存在する.

以上のごとく, 術前診断を正しくつける努力は必要であるが, 症例によっては多房性腎細胞癌と MLCN との鑑別は不可能な場合もあるのが現状と思われる.

D. 手術方法について

Dunnick ら¹³⁾ や, Thomas ら¹⁴⁾ は術前診断を

MLCN と下した場合には腎摘を避け、腎部分切除をすべきであると述べている。しかし、前述のごとく、術前診断に確信の持てないことも多く、また Takeuchi ら¹¹⁾ がまとめているごとく MLCN と腎細胞癌との合併例も少なからず報告され（実際には Hartmann ら⁶⁾ や Madewell ら⁷⁾ の述べているごとく、合併例ではなく多房性腎細胞癌の症例である可能性は否定できない）、MLCN は Wilms 腫瘍の分化型と考える意見が一般的になってきている。よってわれわれは Takeuchi ら¹¹⁾ と同様、対側腎の腎機能が良好であれば、malignant potential の高い MLCN は腎摘するのが妥当と考えている。本症例も術前診断では MLCN の可能性をむしろ強く疑っていたが、腫瘍がかなり大きいこともあり根治的経腹的腎摘出術を施行した。

E. 予後について

多房性腎細胞癌の予後は充実性腎細胞癌の予後と変わらないとする意見⁵⁾ もあるが、比較的長い経過をとるゆえに多房性となると推論している報告¹⁵⁾ もある。本症例の腎細胞癌発生を10年前からと考えれば発育は緩徐であり、異型度が grade 1 で、リンパ節転移や遠隔転移も認められないことから、少なくとも本症例の予後は良いものと考えられる。とはいえ、腎細胞癌の抗癌剤に対する奏効率が低いことも事実のため、術後 adjuvant 療法として α 型インターフェロンの投与を行った。この効果については、現在グループスタディーとして検討中である。

結 語

52歳女性に発生した多房性腎嚢胞を疑わしめた腎細胞癌の1例を報告した。

本論文の要旨は第157回日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

文 献

- 1) Feldberg MAM and Waes PFGM: Multilocular cystic renal cell carcinoma. *AJR* **138**: 953-955, 1982
- 2) Laperriere J, Filion R, Houde M and Charghi A: Renal cell carcinoma presenting as multilocular cystic mass. *Urology* **28**: 155-158, 1986
- 3) Murphy JB and Marshall FF: Renal cyst versus tumor: a continuing dilemma. *J Urol* **123**: 566-570, 1979
- 4) Wall JG, Schroder FH and Scholtmeijer RJ: Diagnostic work up and treatment of multilocular cystic kidney. *Urology* **28**: 73-77, 1986
- 5) Hartmann DS, Davis Jr CH, Johns T and Goldman SM: Cystic renal cell carcinoma. *Urology* **28**: 145-153, 1986
- 6) Boggs LK and Kimmelstiel P: Benign multilocular cystic nephroma: report of two cases of so-called multilocular cyst of the kidney. *J Urol* **76**: 530-541, 1956
- 7) Madewell JE, Goldman SM, Davis CT, Hartman DS, Feigin DS and Lichtenstein JE: Radiographic-pathologic correlation of 58 patients. *Radiology* **146**: 309-321, 1983
- 8) Levine SR, Emmett JL and Woolner LB: Cyst and tumor occurring in the same kidney. *J Urol* **91**: 8-9, 1964
- 9) Austin SR and Castellino RA: Multilocular cysts of kidney. *Erolgy* **1**: 546-549, 1973
- 10) Banner MP, Pollack HM, Chatten J and Witzleben C: Multilocular renal cysts: radiologic-pathologic correlation. *AJR* **136**: 23239-247, 1981
- 11) Takeuchi T, Tanaka T, Tokuyama H, Kuriyama M and Nishiura T: Multilocular cystic renal adenocarcinoma: a case report and review of literature. *J Surg Oncol* **25**: 136-140, 1984
- 12) Sadlowski RW, Smey P, Williams J and Taxy J: Adenocarcinoma in multilocular renal cyst. *Urology* **14**: 512-514, 1979
- 13) Dunnick NR and Korobkin M: Computed tomography of the kidney. *Radiol Clin North Am* **22**: 297-313, 1984
- 14) Thomas DFM, Androulakakis PA and Ransley PG: Conservation of the kidney following an unusual presentation of multilocular cyst in a 7-year-old child. *J Urol* **128**: 363-365, 1981
- 15) 川島久典, 大久保幸一, 永田まり子, 日高 仁, 植木幸二, 篠原慎治: 多房性嚢胞像を呈した腎細胞癌の3例. *臨放* **31**: 1473-1476, 1986

(1987年12月15日受付)